Aus dem Medizinischen Institut für Umwelthygiene
an der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. H.-W. Schlipköter)

VERGLEICHENDE AUSWERTUNG ZWEIER EPIDEMIOLOGISCHER UNTERSUCHUNGEN ÜBER CEA–WERTE IM SERUM BEI VERSCHIEDENEN PROBANDENGRUPPEN IN EINER GROSS-STADT UND EINEM LÄNDLICHEN GEBIET

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

MICHAEL HEUSER

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538102_0043

Aus dem Medizinischen Institut für Umwelthygiene
an der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. H.-W. Schlipköter)

VERGLEICHENDE AUSWERTUNG ZWEIER EPIDEMIOLOGISCHER UNTERSUCHUNGEN ÜBER CEA–WERTE IM SERUM BEI VERSCHIEDENEN PROBANDENGRUPPEN IN EINER GROSS-STADT UND EINEM LÄNDLICHEN GEBIET

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

MICHAEL HEUSER

1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr. Arnold

Referent
gez.: Prof.Dr.Schlipköter

Korreferent
gez.: Priv.Doz.Dr.Koenigshausen

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS SEITE

1. EINLEITUNG 1

1.1 Beschreibung von Carcinoembryonalem Antigen (CEA) 1

1.2 Erkrankungen und CEA-Werte im Serum .. 2

1.3 Fragestellung und Ziel der vorliegenden Arbeit 7

2. MATERIAL UND METHODE 8

3. ERGEBNISSE 11

3.1 Verteilung der Störvariablen 11

3.2 Einfluß der Störvariablen 17

3.3 Einfluß des Wohnortes 32

4. DISKUSSION 37

5. ZUSAMMENFASSUNG 43

6. LITERATURVERZEICHNIS 45

1. EINLEITUNG

1.1 Beschreibung von Carcinoembryonalem Antigen (CEA)

GOLD und FREEDMAN (11) beschrieben 1965 das "Carcinoembryonale Antigen" (CEA) als ein ß-Glykoprotein, das man aus Kolonkarzinomen sowie aus dem Verdauungstrakt 2-6 Monate alter Embryos bzw. Feten isolieren kann. Antiseren gegen CEA reagierten nach Absättigung mit normalem Kolonextrakt nur mit Karzinomextrakt und embryonalem bzw. fetalem Gewebe (11); deshalb wurde das Glykoprotein "Carcino-embryonales Antigen" genannt.

KRUPEY (18, 19) und andere stellten fest, daß CEA ein Molekulargewicht von ca. 200.000 hat, in Perchlorsäure löslich ist, zu etwa 45% aus Proteinanteil und zu 55% aus Kohlenhydraten besteht. In der Elektrophorese verhält sich CEA wie ein ß-Globulin(17, 18).

DENK (8) und von KLEIST (16) fanden CEA in gut differenzierten Tumorzellen auf der Glykokalix, aber auch im Zytoplasma. Geringe Mengen von CEA findet man nach Untersuchungen von BURTIN (5), LO GERFO (20), MOORE (24) und KHOO (15) im normalen Magen-, Darm-, Lungen- und Lebergewebe. BANJO (2, 3) lokalisierte die antigene Determinante im Polysaccharidanteil des CEA.

THOMSON, KRUPEY, FREEDMAN und GOLD (33) gelang es, CEA im Serum mit Hilfe des Radioimmunassay im Nanogramm-Bereich nachzuweisen und zu messen. THOMSON und andere (33) sahen Werte von mehr als 2,5 ng CEA/ml Serum als erhöht und nicht mehr im Normbereich liegend an.

1.2 Erkrankungen und CEA-Werte im Serum

Nachdem es gelungen war, Bestandteile und Struktur von CEA teilweise zu klären und die CEA-Werte im Serum mit Hilfe des Radioimmunassay zu bestimmen, begann man, den möglichen Zusammenhang zwischen CEA und bestimmten Erkrankungen zu untersuchen. Ziel dieser Untersuchungen war es, zu prüfen, ob und inwieweit CEA Indikator für bestimmte Erkrankungen - im Sinne eines Parameters bei Vorsorgeuntersuchungen - sein könne.

Da GOLD und FREEDMAN CEA zunächst im Verdauungstrakt fanden, nahmen die Untersuchungen dort ihren Anfang. So stellten BIVINS und andere (4) fest, daß bei 70% der Patienten mit Kolonkarzinomen der CEA-Wert erhöht war, allerdings war das Ausmaß der Erhöhung unabhängig von der Größe und Ausdehnung des Karzinoms. STAAB (3_2) fand bei 60% der Patienten mit Adeno-Karzinomen des Magen-Darm-Traktes teilweise stark erhöhtes CEA. Auch REYNOSO (28) ermittelte bei 83% der Patienten mit Kolonkarzinomen erhöhte CEA-Werte, wiederum unabhängig von Größe und Ausdehnung des Karzinoms.

Eine Untersuchung von MOORE und DHAR (24) ergab erhöhte CEA-Werte bei 45% der alkoholbedingten Lebererkrankungen, aber in keinem Fall bei nicht alkoholbedingten Lebererkrankungen. Im Vergleich dazu war CEA bei 88% der Pankreaskarzinome erhöht. NEUFELD und andere (26) fanden erhöhte CEA-Werte bei fortgeschrittenen Prostatakarzinomen. Bei invasiv wachsenden gynäkologischen Malignomen war CEA laut van NAGELL (25) in 81% der Fälle erhöht.

ZAMCHEK (34). DHAR (9) und CONCANNON(6) stellten

fest, daß bei malignen Erkrankungen der CEA-Wert im Frühstadium in 20-45% der Fälle, im Spätstadium je nach Lokalisation und Metastasierung in über 90% der Fälle erhöht war. Laut THOMSON (33), DHAR (9), MACH (22) und SOROKIN (31) sinkt der CEA-Wert nach erfolgreichen Operationen auf Normalwerte ab, steigt aber bei Rezidiven oder Metastasen wieder an.

Bei gutartigen Geschwülsten wie Polypen ,sowie bei chronischen Entzündungen des Magen-Darm-Traktes, konnten durch MOORE (23, 24), ZAMCHEK (34) und HANSEN (14) keine hochgradigen Erhöhungen des CEA-Wertes festgestellt werden.

PAUWELS und van der STRAETEN (27) ermittelten bei 80% der Patienten mit Bronchialkarzinomen und bei 68% der Patienten mit chronischer Bronchitis erhöhte CEA-Werte, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Patienten, die innerhalb eines Jahres starben, und denen, die noch ein Jahr und länger lebten.

HANSEN (14) fand einen Zusammenhang zwischen Rauchen und CEA-Erhöhung. Auch ALEXANDER und andere (1) stellten in einer Untersuchung bei 154 Rauchern und 122 Nichtrauchern fest, daß der CEA-Wert der Raucher höher als der der Nichtraucher war und daß der CEA-Wert mit zunehmendem Alter steigt.

	n	(ng CEA/ml Serum) 0 - 2,5	2,6 - 5,0	über 5,0
Nichtraucher	892	97%	2,8%	0,2%
ehemalige Raucher	235	93%	5,1%	1,9%
Raucher	620	81%	15,0%	4,0%

Tabelle 1: Verteilung der CEA-Werte bei Nichtrauchern, ehemaligen Rauchern und Rauchern

(Entnommen aus: HANSEN, H.J. u.a.: Carcinoembryonic Assay. Human.Pathol., 5:139 (1974)

(ng CEA/ml Serum)

	n	0 - 2,5	2,6 - 5,0	über 5,0
Kolon-Ca	544	28%	23%	49%
Pankreas-Ca	55	9%	31%	60%
Magen-Ca	79	39%	32%	29%
Mamma-Ca	125	53%	20%	27%
Lungen-Ca	181	24%	25%	51%

Tabelle 2: Verteilung der CEA-Werte bei Patienten mit Malignomen

Entnommen aus: HANSEN, H.J. u.a.: Carcinoembryonic Assay. Human.Pathol., 5:139 (1974)

	n	(ng CEA/ml Serum) 0 - 2,5	2,6 - 5,0	über 5,0
Pneumonie	28	54%	41%	5%
Bronchitis	61	67%	25%	8%
Lungenemphysem	49	43%	37%	20%
Hepatitis	69	70%	29%	1%
Lebercirrhose (alkoholbedingt)	120	30%	44%	26%

Tabelle 3: Verteilung der CEA-Werte bei Patienten mit nicht-malignen Erkrankungen

Entnommen aus: HANSEN, H.J. u.a.: Carcinoembryonic Assay. Human.Pathol., 5:139 (1974)

1.3 Fragestellung und Ziel der vorliegenden Arbeit

Aus der Literatur ist bekannt, daß bestimmte Erkrankungen eine Erhöhung des CEA-Wertes (CEA = Abkürzung von carcinoembryonalem Antigen) beim Individuum bewirken.

Die Frage, wie sich die CEA-Werte bei einer Durchschnittsbevölkerung in bestimmten Altersgruppen verhalten, war jedoch weitgehend ungeklärt. Außerdem war offen, ob evtl. auch der Wohnort einen Einfluß auf den CEA-Wert haben könnte.

Bereits 1975 wurde daher eine epidemiologische Studie in der Großstadt Duisburg und im Oberbergischen Kreis an 50-jährigen männlichen Einwohnern durchgeführt, bei der insbesondere eine Abhängigkeit der CEA-Werte von den Rauchgewohnheiten festgestellt wurde. Außerdem konnte gezeigt werden, daß die CEA-Werte im Duisburger Raum bei Rauchern und Nichtrauchern höher waren als im Oberbergischen Kreis. Die chronische Bronchitis zeigte bei Rauchern einen deutlich CEA-steigernden Effekt, und es ergaben sich Hinweise auf einen Einfluß der Arbeitsbedingungen (SCHLIPKÖTER u.Mitarb., 29).

Um diese Einflüsse zu überprüfen, wurde 1977 eine vergleichbare Studie in den gleichen Gebieten durchgeführt, jedoch bei den männlichen Einwohnern, die zum Untersuchungszeitpunkt 59 bis 61 Jahre alt waren.
Der Grund für die Auswahl dieser Population war, daß in dieser Altersgruppe mit einem wesentlich häufigeren Auftreten von Malignomen zu rechnen ist.

Die Auswertung dieser Studie soll mit dieser Arbeit vorgelegt werden. Da sich in einer anderen epidemiologischen

Untersuchung ergeben hatte, daß die CEA-Werte im unteren Bereich größeren Schwankungen unterworfen sind, aber bei Werten über 5 ng/ml eine recht hohe Stabilität zu verzeichnen ist (SCHLIPKÖTER u.Mitarb., 30), wurden auch die Ergebnisse der Studie von 1975 im Hinblick auf diesen Parameter neu ausgewertet.

2. MATERIAL UND METHODE

Zur Durchführung der Untersuchungen wurden im Jahre 1975 im Raum Duisburg in den Stadtgrenzen vor der Gebietsreform bis auf die Stadtteile südlich von Wanheimerort alle männlichen Einwohner des Geburtsjahres 1924 (n = 1028) vom Gesundheitsamt der Stadt Duisburg angeschrieben mit der Bitte, an bestimmten Tagen zur Blutentnahme zu kommen. Dem Schreiben lag ein Fragebogen bei, der zum Termin ausgefüllt mitgebracht werden sollte.

In dem Fragebogen wurde zunächst gefragt, wie lange ein Proband in seiner Wohngegend wohnt. Detailliert wurden jetzige und frühere Rauchgewohnheiten ermittelt. Mit Fragen, die den Standardfragen der WHO angelehnt waren, wurde nach Symptomen von Atemwegserkrankungen gefragt, die auf das Vorliegen einer chronischen Bronchitis hinweisen. Das Auftreten von Lungen-, Magen-, Darm- oder Lebererkrankungen wurde durch Fragen genau abgegrenzt. Schließlich wurde die

Art der Berufstätigkeit des Probanden durch Fragen nach Art der Tätigkeit, Branche und Dauer der Ausübung präzisiert.

Als Kontrollgruppe dienten männliche Einwohner des Oberbergischen Kreises, ausgenommen die Bezirke nördlich von Lindlar und Marienheide, aus dem Geburtsjahr 1924 (n = 872). Sie wurden ebenfalls angeschrieben und in gleicher Weise wie die Probanden aus Duisburg zu einer Blutentnahme und zur Beantwortung des Fragebogens aufgefordert.

Die Entnahme von Venenblut erfolgte in Duisburg und im Oberbergischen Kreis im November 1975. In Duisburg folgten von 1022 Angeschriebenen 476 Probanden, dies entspricht 46,6%, der Aufforderung, im Oberbergischen Kreis von 872 Angeschriebenen 423, dies entspricht 48,5%. Während der Blutentnahme wurden die Fragebögen komplettiert. Die Koordinaten des Wohn- und Arbeitsplatzes wurden im Gauss-Krüger-Netz ermittelt und auf die Fragebögen übertragen.

Für die zweite Untersuchung im Jahre 1977 wurden im Raum Duisburg, in denselben Stadtgebieten wie 1975, 2466 männliche Einwohner der Geburtsjahre 1915, 1916, 1917 angeschrieben, wiederum mit der Bitte, an bestimmten Tagen zur Blutentnahme zu kommen. Dem Schreiben lag ein Fragebogen mit den gleichen Fragen wie zur Untersuchung im Jahre 1975 bei. 1160 der 2466 angeschriebenen Probanden kamen zur Blutentnahme, dies entspricht 47,0%.

Als Kontrollgruppe dienten jetzt männliche Einwohner des gesamten Oberbergischen Kreises der Geburtsjahre 1915-1917. 800 von 2071 angeschriebenen Proban-

den kamen zur Blutentnahme, dies entspricht 38,6%.

Die Blutentnahme erfolgte im Mai 1977 in Duisburg, im Juni 1977 im Oberbergischen Kreis. Die Fragebögen wurden in gleicher Weise wie 1975 während der Blutentnahme komplettiert.

Bei beiden Untersuchungen wurden die Blutproben zentrifugiert, die Seren sofort bei -70 °C eingefroren und bis zur Bestimmung des CEA-Wertes so aufbewahrt. Die Bestimmung des CEA-Wertes erfolgte mit Hilfe des Radioimmunassay modifiziert nach der Methode von EGAN und LAUTENSCHLEGER (10) im radioimmunologischen Labor des Medizinischen Instituts für Lufthygiene und Silikoseforschung (jetzt Medizinisches Institut für Umwelthygiene) an der Universität Düsseldorf. Dr. Mach aus dem Biochemischen Institut der Universität Lausanne/ Schweiz stellte CEA aus Kolonkarzinomen und Anti-CEA von Ziegen zur Verfügung.

Die untere Nachweisgrenze liegt bei der angewandten Methode bei 0,6 ng/ml Serum.

Voruntersuchungen haben ergeben, daß die Verteilung der CEA-Werte innerhalb der geprüften Populationen einer logarithmischen Normalverteilung entspricht mit einem unteren Stutzungspunkt von 0,6 ng/ml.

Wegen der Unsicherheit der Werte im unteren Bereich (in gewissen Subgruppen liegen über 50% aller Werte unterhalb der unteren Nachweisgrenze) wurde darauf verzichtet, Mittelwertsunterschiede zu testen. Stattdessen wurden die Anteile von Probanden mit Werten über 2,5 ng/ml zwischen den einzelnen Subgruppen miteinander verglichen. Werte über 2,5 ng/ml

gelten schon als erhöht, sie können allerdings nach dem derzeitigen Kenntnisstand nicht unbedingt als pathologisch angesehen werden. Der Vergleich der Anteile wurde mit dem x^2-Test durchgeführt. In den Ergebnistabellen sind neben dem x^2-Wert, den Freiheitsgraden auch die einzelnen Signifikanzniveaus nach folgendem Schema angegeben:

(*)	0,05 <	$p \leq 0{,}1$
*	0,01 <	$p \leq 0{,}05$
**	0,001 <	$p \leq 0{,}01$
***		$p \leq 0{,}001$

Weiter sind in den Ergebnistabellen auch die Anteile Personen über 5 ng/ml aufgeführt. Dieser Wert gilt als pathologisch. Statistische Tests wurden dafür allerdings nicht durchgeführt, da diese Gruppen in der Regel nur sehr schwach besetzt sind. Wenn eine Subgruppe mit weniger als 10 Personen besetzt war, wurde auf eine Angabe von Prozentwerten verzichtet.

Statistische Vergleiche zwischen den Jahren wurden nicht durchgeführt, da methodisch bedingte systematische Erhöhungen oder Erniedrigungen zwischen den Jahren nicht auszuschließen sind. Dies gilt nicht für die Relationen zwischen den Gruppen.

3. ERGEBNISSE

3.1 Verteilung der Störvariablen

Wie eingangs beschrieben, sind aus der Literatur mehrere Variable bekannt, die neben der Luftverschmutzung auf den CEA-Wert einwirken können. Die

Variablen werden im Folgenden als Störvariablen bezeichnet. Zunächst wurde geprüft, ob die verschiedenen Populationen im Hinblick auf diese Variablen vergleichbar waren. Wie in den folgenden Tabellen festgehalten (Tab. 4 und 5), wurden die unterschiedlichen Rauchgewohnheiten und das Auftreten einer chronischen Bronchitis, sowie das Auftreten von Magen- und Darmerkrankungen in den untersuchten Kollektiven zahlenmäßig festgehalten und aufgeschlüsselt. Da eine Beeinflussung durch verschiedene berufliche Tätigkeiten in Erwägung gezogen wurde, erfolgte auch eine grobe Aufschlüsselung nach Tätigkeitsbereichen. Es wurde auch erfaßt, wieviele der Probanden mehr als 5 Jahre bereits am Ort wohnen. Die prozentualen Angaben in den Tabellen beziehen sich jeweils auf den Probandenkreis, der zu der entsprechenden Frage Angaben gemacht hat.

Bei der Betrachtung der Tabellen fällt auf, daß 1977 insgesamt deutlich weniger Zigarettenraucher registriert wurden als 1975, im Oberbergischen Kreis noch weniger als in Duisburg, während der Unterschied 1975 nicht so gravierend war. 1975 waren die Unterschiede im Rauchverhalten zwischen Duisburg und dem Oberbergischen Kreis im Unterschied zu 1977 nicht so signifikant.

Bei der Betrachtung des Personenkreises, die mehr als 5 Jahre am Ort wohnen, fällt zwischen Duisburg und dem Oberbergischen Kreis grundsätzlich kein wesentlicher Unterschied auf, bei den 60-jährigen ist insgesamt der Anteil der länger ansässigen etwas niedriger.

	1975				1977			
	Duisburg		Oberberg.Kreis		Duisburg		Oberberg.Kreis	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nieraucher	49	10,4	35	8,4	125	10,9	111	14,1
Exraucher	160	34,0	167	40,1	479	41,8	354	45,0
Zigarren-/ Pfeifenraucher	34	7,2	24	5,8	86	7,5	67	8,5
Zigarettenraucher	227	48,3	190	45,7	456	39,8	254	32,3
Gesamtzahl	470	100,0	416	100,0	1146	100,0	786	100,0
	x^2 = 4,2		df =	3	x^2 = 12,8		df =	3 **

Tabelle 4: Rauchverhalten in den untersuchten Kollektiven

	1975				1977			
	Duisburg		Oberberg.Kreis		Duisburg		Oberberg.Kreis	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Wohndauer ≥ 5 J.	454	96,6	384	92,3	965	84,4	681	86,3
	χ^2 = 7,1		df = 1	**		χ^2 =	1,3	df = 1
chronische Bronchitis:								
Gesamt	111	23,6	63	15,1	381	33,2	147	18,6
	χ^2 = 9,5		df = 1	**		χ^2 =	49,2	df = 1 ***
Nieraucher	9	18,4	2	5,7	28	22,4	11	9,9
Exraucher	31	19,4	16	9,6	128	26,7	40	11,3
Zigarren-/ Pfeifenraucher	6	17,6	2	8,3	37	43,0	12	17,9
Zigaretten-raucher	65	28,6	43	22,6	188	41,2	83	32,7
Magenerkrankungen	73	15,5	42	10,1	75	6,5	42	5,3
	χ^2 = 5,3		df = 1	*		χ^2 =	1.00	df = 1
Lebererkrankungen	--	----	--	----	81	7,1	42	5,3
						χ^2 =	2,1	df = 1

Tabelle 5: Verteilung der weiteren relevanten Störvariablen in den untersuchten Kollektiven

	1975				1977			
	Duisburg		Oberberg.Kreis		Duisburg		Oberberg.Kreis	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Arbeiter:	255	54,3	197	47,4				
im Bergbau					8	0,7	0	-,-
außer Bergbau					239	20,9	309	39,2
Rentner:	20	4,3	21	5,0				
krank					71	6,2	42	5,3
gesund					427	37,3	173	21,9
Angestellte	160	34,0	140	33,7	298	26,0	216	27,4
Übrige	35	7,4	58	13,9	102	8,9	49	6,2
	x^2 = 11,2		df = 3 *		x^2 = 101,5		df = 5 ***	

Tabelle 5: Verteilung der weiteren relevanten Störvariablen in den untersuchten Kollektiven, Fortsetzung

Bei dem Stellenwert, der den Rauchgewohnheiten und der chronischen Bronchitis in beiden Untersuchungen zugeordnet wurde, kann eine differierende Fragetechnik nicht als Begründung dafür infrage kommen, daß die chronische Bronchitis insgesamt in Duisburg auffallend häufiger beobachtet wurde, wobei vor allem das häufige Auftreten der Bronchitis bei Nierauchern in Duisburg auffällt. Nicht verwunderlich ist, daß insgesamt bei den 60-Jährigen eine chronische Bronchitis häufiger beobachtet wird als bei den 50-Jährigen, sowohl in Duisburg als auch im Oberbergischen Kreis. Die Unterschiede in beiden Orten sind in beiden Fällen signifikant.

Mit der Erfassung von Magen- und Darmerkrankungen sollten extreme Störeinflüsse ausgeschaltet werden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß aufgrund einer rein mündlichen Information diesen Angaben keine absolute Sicherheit zuzuordnen ist. So ist die 1977 verzeichnete geringere Häufigkeit an Magenerkrankungen möglicherweise auf eine weniger intensive Befragung bei einer insgesamt höheren Probandenzahl zurückzuführen und nicht auf eine geringere Zahl an Magen- und Darmerkrankungen.

Die Berufsverteilung in den geprüften Populationen ist nicht wesentlich verschieden; lediglich 1977 fällt ein erhöhter Anteil an Rentnern in Duisburg auf, was eventuell bedingt ist durch die in den Untersuchungsjahren durchgeführten Sozialpläne im Ruhrgebiet. Die Unterschiede sind allerdings in beiden Jahren signifikant.

3.2 Einfluß der Störvariablen

Im Folgenden wurde überprüft, wie hoch der Einfluß der einzelnen erfaßten Störvariablen auf den CEA-Wert anzusetzen ist. Zunächst wurde der Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten und der Anzahl der erhöhten CEA-Werte bei den einzelnen Kollektiven aufgeschlüsselt (Tabelle 6a und 6b). Wie zu erwarten, ist dabei der Anteil der erhöhten CEA-Werte bei Nierauchern sowohl in Duisburg als auch im Oberbergischen Kreis am niedrigsten, während 50% der Zigarettenraucher, sowohl in Duisburg als auch im Oberbergischen Kreis CEA-Werte über 2,5 ng/ml Serum aufwiesen. CEA-Werte über 5 ng/ml fanden sich bei Zigarettenrauchern sogar in fast einem Viertel der untersuchten Fälle, wobei die Unterschiede zu den Bewohnern des Oberbergischen Kreises und Duisburg bei den Zigarettenrauchern hinsichtlich ihrer CEA-Erhöhungen nicht ins Gewicht fallen. Zigarren- und Pfeifenraucher sind zahlenmäßig nicht so stark vertreten, daß aus ihren CEA-Werten deutliche Unterschiede abzuleiten wären. Insgesamt zeigt das Rauchverhalten in allen vier Gruppen einen deutlich signifikanten Einfluß auf das Ergebnis.

Wegen des starken Einflusses des Rauchens war es interessant festzustellen, wie lange ein ehemaliger Raucher benötigt, um sich mit seinem CEA-Wert dem des Nierauchers anzugleichen (Tabelle 7a und 7b). Dabei werden wegen des größeren Kollektivs Zahlen von 1977 zugrunde gelegt. Danach wäre erst die Gruppe der Probanden, die seit mehr als einem Jahr nicht mehr raucht, vergleichbar mit den Nierauchern.

	Duisburg CEA in ng/ml Serum				Oberberg.Kreis			
	≤ 2,5		> 2,5	> 5,0	≤ 2,5		> 2,5	> 5,0
	n	%	n %	n %	n	%	n %	n %
Nieraucher	36	75,0	12 25,0	2 4,2	29	82,9	6 17,1	1 2,9
Exraucher	109	69,4	48 30,6	9 5,7	129	77,2	38 22,8	5 3,0
Zigarren-/ Pfeifen-raucher	22	64,7	12 35,3	2 5,9	16	66,7	8 33,3	4 16,7
Zigaretten-raucher	102	45,1	124 54,9	50 22,1	93	48,9	97 51,1	46 24,2
	χ^2 =30,1		df = 3 ***		χ^2 =37,0		df = 3 ***	

Tabelle 6a: Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten und erhöhten CEA-Werten bei dem Kollektiv 1975

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤2,5		>2,5		>5,0		≤2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nieraucher	94	79,0	25	21,0	8	6,7	79	88,8	10	11,2	1	1,1
Exraucher	355	78,7	96	21,3	23	5,1	248	89,5	29	10,5	8	2,9
Zigarren-/ Pfeifen-raucher	49	59,0	34	41,0	17	20,5	38	77,6	11	22,4	4	8,2
Zigaretten-raucher	205	48,1	221	51,9	110	25,8	122	61,3	77	38,7	37	18,6
	x^2 =102,4 df = 3 ***						x^2 =61,9 df = 3 ***					

Tabelle 6b: Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten und erhöhten CEA-Werten bei dem Kollektiv 1977

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤2,5		>2,5		>5,0		≤2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nieraucher	36	75,0	12	25,0	2	4,2	29	82,9	6	17,1	1	2,9
Exraucher seit 3 Monaten	4	--,-	3	--,-	0	-,-	6	--,-	3	--,-	0	-,-
Exraucher seit weniger als einem Jahr	14	73,7	5	26,3	2	10,5	18	94,7	1	5,3	0	-,-
Exraucher seit mehr als einem Jahr	91	69,5	40	30,5	7	5,3	105	75,5	34	24,5	5	3,6
	$\chi^2 = 0,5$ df = 1						$\chi^2 = 0,8$ df = 1					

Tabelle 7a: Zusammenhang zwischen der Dauer seit Aufhören des Rauchens und erhöhten CEA-Werten für das Kollektiv 1975

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		> 2,5		>5,0		≤ 2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nieraucher	94	79,0	25	21,0	8	0,8	79	88,8	10	11,2	1	1,1
Exraucher seit 3 Monaten	8	72,7	3	27,3	1	9,1	5	--,-	2	--,-	2	-,-
Exraucher seit weniger als einem Jahr	16	57,1	12	42,9	1	3,6	6	6,7	3	33,3	2	22,2
Exraucher seit mehr als einem Jahr	331	80,3	81	19,7	21	5,1	237	90,8	24	9,2	4	1,5
	χ^2 = 0,1		df = 1				χ^2 = 0,3		df = 1			

Tabelle 7b: Zusammenhang zwischen der Dauer seit Aufhören des Rauchens und erhöhten CEA-Werten für das Kollektiv 1977

Bei der Population von 1975 scheint sich eine Angleichung schon nach 3 Monaten anzudeuten. Wegen der niedrigen Zahl kann jedoch nicht differenziert werden, ob sich vielleicht doch ein unterschiedliches Verhalten in Altersgruppen zeigt; da` möglicherweise bei der jüngeren Population auch eine schnellere Eliminierung der CEA-sezernierenden Zellen stattfindet. In allen Fällen ist allerdings nicht auszuschließen, daß die Gruppe der Ex-Raucher, die seit weniger als einem Jahr nicht mehr raucht, eine sich von der übrigen Population gesundheitlich unterscheidende Teilgruppe ist.

Da sich ein derart erheblicher Einfluß des Rauchens gezeigt hatte, wurde nach einer Korrelation zwischen der Rauchintensität bei Einzelnen und dem Auftreten erhöhter CEA-Werte gesucht (Tabelle 8a und 8b). Als kritische Grenze für den häufigeren Anstieg des CEA-Wertes über 2,5 ng/ml läßt sich dabei 1975 ein Zigarettenkonsum von mehr als 10 Zigaretten pro Tag ableiten. Ein ebenfalls häufigeres Auftreten von Werten über 5 ng/ml ist in der Tendenz ebenfalls abzuleiten. Ein weiterer Anstieg der CEA-Werte nach einem Zigarettenkonsum von mehr als 20 Zigaretten pro Tag sollte wegen der relativ geringen Zahl nicht mehr interpretiert werden. Diese Unterschiede sind 1977 nicht mehr deutlich.

Nachdem der außerordentlich starke Einfluß des Rauchens auf den CEA-Wert des Einzelnen festgestellt worden war, wurden für die Untersuchung weiterer CEA-Werte beeinflussender Variablen lediglich die Nichtraucher herangezogen.

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		>2,5		>5		≤ 2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-10 Zigaretten	37	62,7	22	37,3	10	16,9	27	62,8	16	37,2	9	20,9
11-20 Zigaretten	45	39,1	70	60,9	26	22,6	46	47,4	51	52,6	25	25,7
mehr als 20 Zigaretten	20	38,5	32	61,5	14	26,9	20	40,0	30	60,0	12	24,0
	x^2 = 10,0 df = 2 **						x^2 = 5,0 df = 2 (p 0,1)					

Tabelle 8a: Zusammenhang zwischen der Intensität des Rauchens und erhöhter CEA-Werte für das Kollektiv 1975

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		> 2,5		> 5		≤ 2,5		> 2,5		> 5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-10 Zigaretten	55	53,9	47	46,1	27	26,5	44	58,7	21	28,0	7	9,3
11-20 Zigaretten	106	43,4	138	56,6	64	26,2	58	56,3	45	43,7	24	23,3
mehr als 20 Zigaretten	36	54,5	30	45,5	14	21,2	16	64,0	9	36,0	6	24,0
	$\chi^2 = 5,0$		df = 2				$\chi^2 = 2,3$		df = 2			

Tabelle 8b: Zusammenhang zwischen der Intensität des Rauchens und erhöhten CEA-Werten für das Kollektiv 1977

In Tabelle 9 wird versucht, den Zusammenhang zwischen der Wohndauer und dem Auftreten erhöhter CEA-Werte zu klären. Dabei läßt sich für die Population von 1975 aufgrund der sehr niedrigen Zahl derer, die weniger als 5 Jahre am Ort sind, keine Ableitung treffen. Es fällt lediglich auf, daß die Probanden, die mehr als 5 Jahre im Oberbergischen Kreis wohnen, zu einem höheren Prozentsatz Werte unter 2,5 ng/ml Serum aufweisen. Das gleiche gilt für die Probandengruppe des Jahres 1977. Eine Abhängigkeit von der Wohndauer läßt sich jedoch nicht signifikant nachweisen.

Im Folgenden soll geklärt werden, welchen Einfluß die im Fragebogen erfaßten Erkrankungen auf den CEA-Wert haben (Tabelle 10a und 10b). Dabei läßt sich im Kollektiv von 1975 ein CEA-erhöhender Effekt der chronischen Bronchitis nicht nachweisen. Andererseits ist 1977 bei den Probanden, die eine chronische Bronchitis aufweisen, ein auffällig hoher Anteil der Personen mit mehr als 2,5 ng/ml in Duisburg zu verzeichnen. Nur in diesem Kollektiv lassen sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen. Im Oberbergischen Kreis kann ein CEA-erhöhender Effekt der chronischen Bronchitis nicht festgestellt werden, gegenüber dem Probandenkreis, der keinerlei Erkrankungen aufweist.

Auffallend ist trotz der geringen Fallzahl ein deutlicher Anstieg der Probanden mit erhöhten CEA-Werten, wenn ausschließlich eine Magenerkrankung angegeben wurde. Diese Beobachtung ist 1977 nicht zu wiederholen. Das kann jedoch darauf zurückzuführen sein, daß die Befragung zu Magen- und Lebererkrankungen 1977 nicht ganz so intensiv auf

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		>2,5		>5,0		≤2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1975:												
Wohndauer < 5 J.	139	70,9	57	29,1	10	5,1	149	78,8	40	21,2	6	3,2
Wohndauer ≥ 5 J.	6	--,-	3	--,-	1	-,-	9	69,3	3	30,7	0	0,0
	χ^2 = 0,1		df = 1				χ^2 = 0,1		df = 1			
1977:												
Wohndauer < 5 J.	385	78,4	106	21,6	25	5,1	289	89,5	34	10,5	8	2,5
Wohndauer ≥ 5 J.	64	81,0	15	19,0	6	7,6	38	86,4	6	13,6	1	2,3
	χ^2 = 0,3		df = 1				χ^2 = 0,4		df = 1			

Tabelle 9: Zusammenhang zwischen der Wohndauer und erhöhten CEA-Werten bei Nichtrauchern

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		> 2,5		> 5,0		≤ 2,5		> 2,5		> 5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
nur chronische Bronchitis	23	71,9	9	28,1	1	3,1	14	82,4	3	17,6	1	5,9
nur Magenerkrankungen	11	61,1	7	38,9	1	5,6	12	70,6	5	29,4	2	11,8
nur Lebererkrankungen	--	--,-	-	--,-	-	-,-	--	--,-	-	--,-	-	--,-
kombiniert	7	--,-	0	--,-	0	-,-	1	--,-	0	--,-	0	--,-
keine Erkrankung	104	70,3	44	29,7	9	6,1	131	78,4	36	21,6	3	1,8
	$\chi^2 = 3,7$		df = 3				$\chi^2 = 1,0$		df = 3			

Tabelle 10a: Zusammenhang zwischen Erkrankungen und erhöhten CEA-Werten bei Nichtrauchern für das Kollektiv 1975

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		>2,5		>5,0		≤ 2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
nur chronische Bronchitis	85	69,7	37	30,3	11	4,2	32	88,9	4	11,1	2	5,6
nur Magenerkrankungen	20	83,3	4	16,7	1	10,0	9	--,-	0	--,-	0	-,-
nur Lebererkrankungen	16	80,0	4	20,0	2	10,0	15	93,8	1	6,3	0	0,0
kombiniert	15	51,7	14	48,3	4	13,8	5	--,-	1	--,-	0	--,-
keine Erkrankung	313	83,2	63	16,8	13	3,5	266	88,7	34	11,3	7	2,3
	χ^2 = 23,4 df = 4 ***						χ^2 = 1.7 df = 4					

Tabelle 10b: Zusammenhang zwischen Erkrankungen und erhöhten CEA-Werten bei Nichtrauchern für das Kollektiv 1977

Grund der hohen Probandenzahl durchgeführt wurde, zumal diese Angaben auch nicht objektiviert werden konnten.

Einen Einfluß der Berufstätigkeit (Tabelle 11a und 11b) läßt sich in keinem Fall statistisch signifikant nachweisen. Dies mag aber auf die relativ grobe Unterteilung zurückzuführen sein.

Von allen untersuchten Störvariablen hat nur das Rauchverhalten einen signifikanten Einfluß auf das Ergebnis in allen untersuchten Gruppen. Weiter zeigt die chronische Bronchitis in Duisburg bei den Nichtrauchern 1977 einen CEA-erhöhenden Einfluß.

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		> 2,5		>5,0		≤ 2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Arbeiter	72	69,9	31	30,1	7	6,8	73	77,7	21	22,3	3	3,2
Rentner	5	--,-	0	--,-	0	-,-	7	77,8	2	22,2	2	22,2
Angestellte	60	69,0	27	31,0	4	4,6	53	73,6	19	26,4	1	1,4
Übrige	8	80,0	2	20,0	0	0,0	25	92,6	2	7,4	0	0,0
	x^2 = 2.6 df = 3						x^2 = 4,2 df = 3					

Tabelle 11a: Zusammenhang zwischen der Art der Tätigkeit und erhöhten CEA-Werten bei Nichtrauchern für das Kollektiv 1975

	Duisburg						Oberberg.Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤2,5		>2,5		>5,0		≤2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Arbeiter im Bergbau	4	--,-	0	--,-	0	--,-						
Arbeiter außer Bergbau	85	75,9	27	24,1	8	7,1	133	88,7	17	11,3	5	3,3
Rentner krank	21	72,4	8	27,6	3	10,3	14	100,0	0	0,0	0	0,0
Rentner gesund	163	77,3	48	22,7	14	6,6	67	87,0	10	13,0	2	2,6
Angestellte	133	82,6	28	17,4	6	3,7	95	90,5	10	9,5	1	0,9
Übrige	43	81,1	10	18,9	0	0,0	18	85,7	3	14,3	1	4,8
	x^2 = 3,1 df = 4						x^2 = 2,5 df = 4					

Tabelle 11b: Zusammenhang zwischen der Art der Tätigkeit und erhöhten CEA-Werten bei Nichtrauchern für das Kollektiv 1977

3.3 Einfluß des Wohnortes

Um den Einfluß des Wohnortes zusammenfassend darzustellen, wurden nach den vorstehend genannten Störvariablen geschichtet und hinsichtlich Rauchverhalten und chronische Bronchitis homogene Subgruppen gebildet (Tabelle 12a und 12b). Für das Kollektiv aus dem Jahre 1975 ergibt sich, daß in allen Subgruppen im Oberbergischen Kreis etwa 8% mehr Probanden Werte unter 2,5 ng/ml aufweisen als in Duisburg. Dieser Unterschied ist wegen der größeren Fallzahl allerdings nur bei den Nichtrauchern ohne chronische Bronchitis knapp signifikant.

Bei dem Kollektiv aus dem Jahre 1977 sind diese Unterschiede ausgeprägter. Rund 12% mehr Probanden im Oberbergischen Kreis wiesen Werte unter 2,5 ng/ml auf als in Duisburg. Interessant erscheint die Wechselwirkung mit der chronischen Bronchitis. Die Unterschiede zwischen Duisburg und dem Oberbergischen Kreis sind besonders bei den nichtrauchenden Probanden mit chronischer Bronchitis (entsprechend 21%) deutlich ausgeprägter als bei denen ohne chronische Bronchitis (entsprechend 7%). Die Unterschiede sind bei den Nichtrauchern in jedem Falle signifikant, bei den Zigarettenrauchern, wenn man nicht nach dem Vorliegen einer chronischen Bronchitis schichtet.

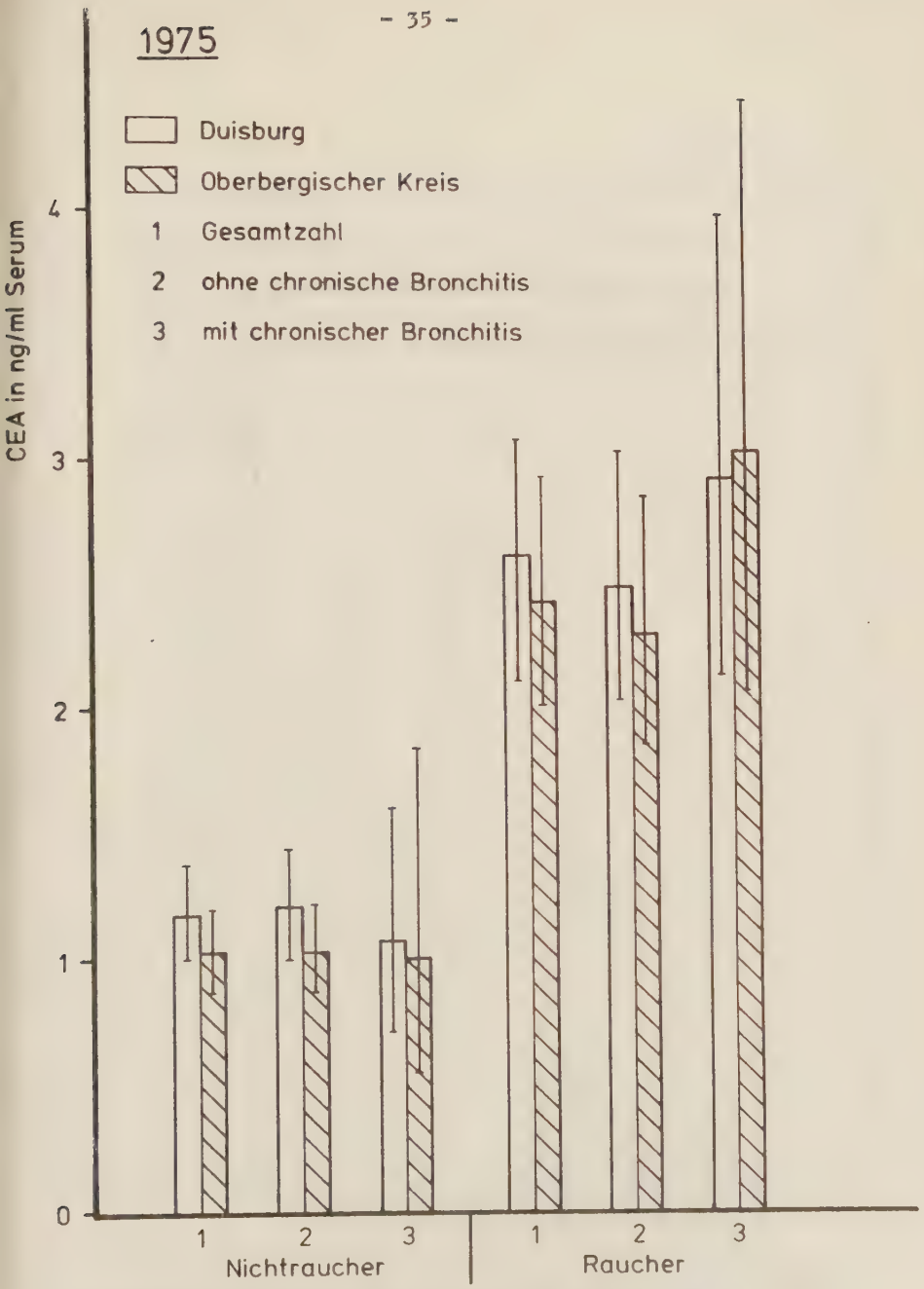
In Graphik 1 und 2 werden die geographischen Mittelwerte (CEA in ng/ml Serum) in Abhängigkeit von Rauchen und chronischer Bronchitis dargestellt.

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		>2,5		>5,0		≤ 2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
x^2 = 3,0 (1) (*) Nichtraucher:	145	70,7	60	29,3	11	5,4	158	78,2	44	21,8	6	3,0
x^2 = 3,2 (1) (*) ohne chron. Bronchitis	115	69,3	51	30,7	10	6,0	143	77,7	41	22,3	5	2,7
x^2 = 0,3 (1) - mit chron. Bronchitis	30	76,9	9	23,1	1	2,6	15	83,3	3	16,7	1	5,6
x^2 = 1,5 (1) - Zigarettenraucher: (11-20 Zig./Tag)	45	39,1	70	60,9	26	22,6	46	47,4	51	52,6	25	25,8
x^2 = 0,9 (1) - ohne chron. Bronchitis	33	41,8	46	58,2	16	20,3	38	49,4	39	50,6	20	26,0
x^2 = 0,2 (1) - mit chron. Bronchitis	12	33,3	24	66,7	10	27,8	8	40,0	12	60,0	5	25,0

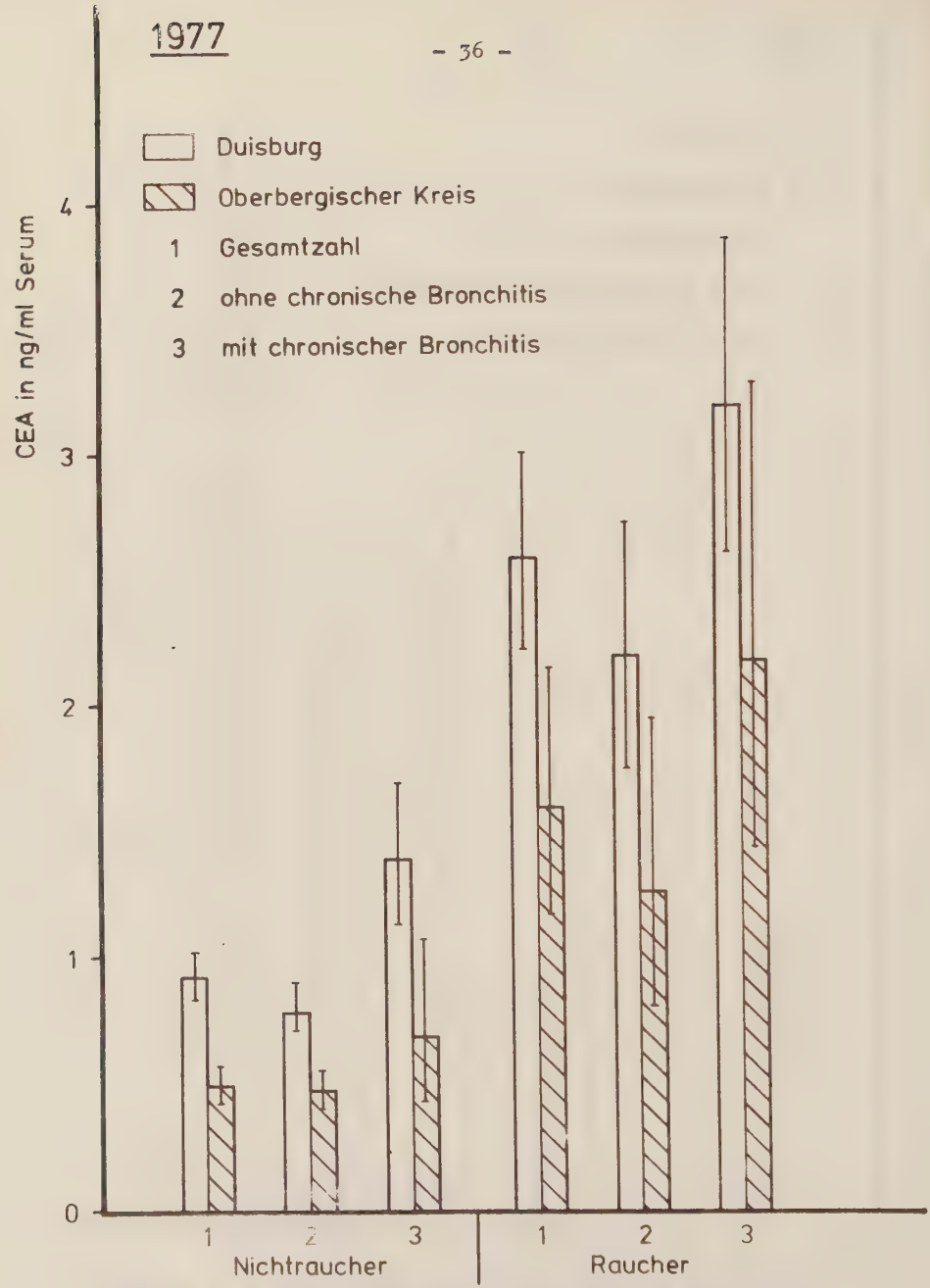
Tabelle 12a: Zusammenhang zwischen dem Wohnort und erhöhten CEA-Werten für das Kollektiv 1975

	Duisburg						Oberberg. Kreis					
	CEA in ng/ml Serum											
	≤ 2,5		>2,5		>5,0		≤2,5		>2,5		>5,0	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
x^2 = 17,6 (1) *** Nichtraucher:	449	78,8	121	21,2	31	5,4	327	89,3	39	10,7	9	2,5
x^2 = 6,6 (1) * ohne chron. Bronchitis	350	82,9	72	17,1	16	3,8	291	89,5	34	10,5	7	2,2
x^2 = 6,8 (1) ** mit chron. Bronchitis	99	66,9	49	33,1	15	10,1	36	87,8	5	12,2	2	4,9
x^2 = 5,0 (1) * Zigarettenraucher: (11-20 Zig./Tag)	107	43,1	141	56,9	67	27,0	59	56,2	46	43,8	24	22,9
x^2 = 2,6 (1) - ohne chron. Bronchitis	67	47,2	75	52,8	35	24,6	39	59,1	27	40,9	13	39,4
x^2 = 2,2 (1) - mit chron. Bronchitis	40	37,7	66	62,3	32	30,2	20	51,3	19	48,7	11	28,2

Tabelle 12b: Zusammenhang zwischen dem Wohnort und erhöhten CEA-Werten für das Kollektiv 1977



Graphik 1: Geometrische Mittelwerte (CEA in ng/ml Serum) bei Rauchern und Nichtrauchern ohne und mit chronischer Bronchitis (Untersuchungsjahr 1975)



Graphik 2: Geometrische Mittelwerte (CEA in ng/ml Serum) bei Rauchern und Nichtrauchern ohne und mit chronischer Bronchitis (Untersuchungsjahr 1977)

4. DISKUSSION

Nachdem im Jahre 1975 eine Untersuchung der CEA-Werte der 50-jährigen männlichen Einwohner in Duisburg und im Oberbergischen Kreis durchgeführt worden war, wurde 1977 eine gleichartige Untersuchung der Werte bei 59-61-jährigen männlichen Einwohnern in Duisburg und im Oberbergischen Kreis durchgeführt.

Es sollte geprüft werden, welche Faktoren in diesen Kollektiven CEA erhöhend wirken, wie diese verteilt sind und ob diesbezüglich Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen und Untersuchungsgebieten bestehen.

Zur longitutinalen Vergleichbarkeit der Untersuchungen muß jedoch einschränkend darauf hingewiesen werden, daß es sich um zwei verschiedene Populationen handelt. Somit war es nicht sinnvoll, reine Zahlenwerte quantitativ zu vergleichen. Deshalb wurden in dieser Arbeit die Einzelergebnisse beider Untersuchungen nur qualitativ verglichen. Die große Zahl der Probanden erlaubte den angestellten Vergleich, zumal es sich um eine zufällige Auswahl der Probanden handelte.

Die untersuchten Populationen wurden zuerst hinsichtlich bereits aus der Literatur bekannten Störvariablen untersucht. So war von HANSEN (14) bereits eine Erhöhung der CEA-Werte durch Rauchen beobachtet worden. CULLEN u.a. (7) stellten eine Erhöhung des Prozentsatzes an Probanden mit erhöhten CEA-Werten (über 5 ng/ml Serum)

mit steigendem Tabakkonsum fest. Dabei war der Prozentsatz erhöhter Werte bei Rauchern, die mehr als 15 Zigaretten rauchten höher als bei Rauchern, die weniger als 15 Zigaretten rauchten. Auch in den vorliegenden Untersuchungen war ein Anstieg des CEA-Wertes mit zunehmendem Zigarettenkonsum zu beobachten, und bei einem Zigarettenkonsum von mehr als 10 Zigaretten pro Tag lag bei mehr als 50% der Probanden der CEA-Wert über 2,5 ng/ml Serum.

Bei der Prüfung, wie lange ein Raucher benötigt, um seinen CEA-Wert dem eines Nichtrauchers anzugleichen, ergab sich erstaunlicherweise für die 50-Jährigen ein Zeitraum von 3 Monaten, für die 60-Jährigen von einem Jahr. Da diese Gruppen zahlenmäßig allerdings sehr klein waren, konnte nicht ausgeschlossen werden, daß sich Vorerkrankungen bei den beiden Gruppen unterschiedlich verteilten oder auswirkten, oder ob es sich wirklich um einen altersbedingten Effekt handelt. Bei der Prüfung der übrigen Störvariablen war der Anteil der Patienten mit Lebererkrankungen zu gering, um einen Effekt messen zu können. Bei Patienten, die eine Magenerkrankung angaben, wurde erstaunlicherweise nur 1975 eine Erhöhung der CEA-Werte gefunden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß aufgrund der wesentlich größeren Zahl der Patienten, die 1977 insgesamt untersucht wurden, und der relativ geringen Bedeutung der Magenerkrankungen 1977 die Fragetechnik nicht so geartet war, um sämtliche Patienten mit Magenerkrankungen exakt zu eruieren, insbesondere da keine klinischen oder röntgenologischen Parameter zugrunde gelegt werden konnten.

Aus der Literatur ist bekannt, daß Patienten mit chronischer Bronchitis oder Emphysem eine Erhöhung der CEA-Werte aufweisen können (HANSEN, 14). Dies wurde in beiden Jahren auch für rauchende Probanden in den vorliegenden Untersuchungen bestätigt. Bei Nichtrauchern war der Einfluß der chronischen Bronchitis nicht einheitlich. 1975 wurde weder in Duisburg noch im Oberbergischen Kreis eine Erhöhung des CEA-Wertes durch eine chronische Bronchitis festgestellt, während 1977 im Oberbergischen Kreis ebenfalls keine Erhöhung der CEA-Werte bei Nichtrauchern bestand, ein signifikanter Anstieg der CEA-Werte bei Nichtrauchern mit chronischer Bronchitis jedoch in Duisburg verzeichnet wurde. Dieser Unterschied ist nicht durch eine nicht einheitliche Fragetechnik zu begründen, da gerade auf die chronische Bronchitis und ihre einheitliche Erfassung ein sehr großes Gewicht gelegt wurde. Auch methodische Unterschiede in der Bestimmung der CEA-Werte scheiden zur Erklärung dieser Beobachtung aus. Es ist einerseits möglich, daß sich hier wiederum ein unterschiedliches Verhalten in den Altersgruppen der 50- und 60-Jährigen beobachten läßt, andererseits ist es auch möglich, daß in Duisburg 1977 spezielle Faktoren mitgewirkt haben, die im Oberbergischen Kreis nicht zu verzeichnen waren, die aber eine deutliche CEA-Erhöhung bei der chronischen Bronchitis in Duisburg bewirkten.

Weiterhin wurde geprüft, ob bestimmte Berufe einen Einfluß auf die Höhe des CEA-Wertes haben. Dabei konnte in den vorliegenden Untersuchungen kein Einfluß festgestellt werden, wobei jedoch angemerkt

werden muß, daß die Unterteilung, nach der geprüft wurde, relativ grob war, da keine genaueren Informationen über Art und Belastung der Tätigkeit zugrunde gelegt werden konnten.

Wegen der möglichen prospektiven Bedeutung erhöhter CEA-Werte soll noch ein Befund aus einer Longitudinalstudie in Australien erwähnt werden. CULLEN und andere (7) fanden, daß sich bei 13% der Probanden mit erhöhten CEA-Werten zu Beginn der Studie, aber nur bei 1% der Patienten mit normalen CEA-Werten im Laufe von 5 Jahren nach der Bestimmung Malignome entwickelt hatten.

Die nächste Frage der vorliegenden Untersuchung war die Verteilung der Störvariablen, sowohl zwischen den beiden Gebieten Duisburg und Oberbergischer Kreis, als auch zwischen den Altersgruppen. Auf die Schwierigkeit, Patienten mit Magenerkrankungen zu bewerten wegen eventuell unterschiedlicher Fragetechnik, war schon hingewiesen worden. Legt man das wesentliche Kriterium des Rauchverhaltens zugrunde, so stellen sich die verschiedenen Populationen durchaus nicht homogen dar. Im Oberbergischen Kreis wurden grundsätzlich weniger Raucher als in Duisburg verzeichnet, wobei 1977 bzw. bei den 60-Jährigen wiederum in beiden Untersuchungsgebieten weniger Raucher als 1975 beobachtet wurden. Die Zahl der Probanden, die an einer chronischen Bronchitis erkrankt waren, soll nur bei den Nichtrauchern bewertet werden. Insgesamt wurde 1977 bzw. bei den 60-Jährigen eine chronische Bronchitis häufiger beobachtet als 1975. Auffallend ist jedoch das wesentlich

häufigere Auftreten der chronischen Bronchitis bei Nichtrauchern in Duisburg. Die Unterschiede zwischen den beiden Gebieten sind in beiden Untersuchungsjahren signifikant.

Aus den bisher vorliegenden Untersuchungsergebnissen kann abgeleitet werden, daß die chronische Bronchitis in Duisburg nicht nur signifikant häufiger auftritt als im Oberbergischen Kreis, sondern auch, daß die Wirkung offensichtlich eine andere ist, zumindest 1977, da sie lediglich in diesem Bereich eine signifikant CEA-erhöhende Wirkung erkennen läßt.

Es stellt sich nun die Frage, wieweit der Wohnort überhaupt einen Einfluß auf die Höhe der CEA-Werte hat. Eine Abhängigkeit von der Wohndauer ließ sich nicht ableiten. 1975 konnten jedoch in allen Nichtrauchergruppen etwa 8% mehr Probanden mit CEA-Werten über 2,5 ng/ml Serum in Duisburg als im Oberbergischen Kreis beobachtet werden. Die Unterschiede waren bei Probanden ohne chronische Bronchitis auf dem 5%-Niveau signifikant. 1977 bzw. bei den 60-Jährigen ist das Auftreten von erhöhten CEA-Werten in Duisburg noch deutlicher erhöht, wobei in diesem Jahr insbesondere die chronische Bronchitis bei Nichtrauchern in Duisburg den erwähnten CEA-erhöhenden Effekt aufweist.

Abschließend kann festgestellt werden, daß die Ergebisse der vorliegenden Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses der Störvariablen, wie Rauchgewohnheiten und chronische Bronchitis, mit den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen übereinstimmen.

Zur Frage über die Beeinflussung durch den Wohnort werden in der Literatur keine Angaben gemacht. In den vorliegenden Untersuchungen wurde festgestellt, daß in einer Industriestadt die chronische Bronchitis bei Nichtrauchern wesentlich häufiger auftritt als in einem ländlichen Gebiet. Außerdem wurde ein häufigeres Auftreten erhöhter CEA-Werte bei Nichtrauchern, unabhängig von den Rauchgewohnheiten, in einer Industriegroßstadt beobachtet. Diese Befunde wurden sowohl in der Probandengruppe der 50-jährigen, als auch der 59-61-jährigen männlichen Einwohner erhoben. Die Frage, über welche Einwirkungsmechanismen erhöhte Luftverschmutzung in der Großstadt auf die CEA-Werte Einfluß gehabt hat, kann durch die vorliegenden Befunde jedoch nicht beantwortet werden. Bevor genauere Wirkmechanismen analysiert werden können, ist lediglich die Wiedergabe der Verteilung von Befunden möglich.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird die Auswertung einer epidemiologischen Studie von 1977 an 59- bis 61-jährigen männlichen Einwohnern einer Großstadt und eines ländlichen Gebietes vorgelegt. Die Ergebnisse werden denen einer vergleichbaren Studie an 50-jährigen Probanden gegenübergestellt.

Folgende Ergebnisse, die zum Teil die Befunde aus der Literatur bestätigen, konnten ermittelt werden:

1. Raucher haben höhere CEA-Werte als Nichtraucher, wobei die Werte positiv mit dem Tabakkonsum korrelieren.

2. Ehemalige Raucher benötigen in der Gruppe der 59- bis 61-Jährigen ein Jahr, um ihren CEA-Wert dem von Nichtrauchern anzugleichen, bei den 50-Jährigen ist ein Zeitraum von drei Monaten erforderlich.

3. Bei den 59- bis 61-Jährigen zeigt sich ein CEA-erhöhender Einfluß der chronischen Bronchitis. Dieser Einfluß ist bei den Nichtrauchern in Duisburg besonders deutlich und signifikant nachweisbar.

4. Bei der Verteilung der Erkrankungen, die CEA-Werte erhöhen können, ist ein häufigeres Auftreten der chronischen Bronchitis in Duisburg als im ländlichen Oberbergischen Kreis zu beobachten.

5. Auch unter Berücksichtigung der Verteilung der Störvariablen werden in Duisburg häufiger Probanden mit erhöhten CEA-Werten gefunden als im Oberbergischen Kreis.

Die Frage, über welche Einwirkungsmechanismen eine erhöhte Luftverschmutzung in der Großstadt auf die CEA-Werte und die Bronchitishäufigkeit einen Einfluß gehabt hat, kann durch die vorliegenden Befunde nicht beantwortet werden. Bevor genauere Wirkungsmechanismen analysiert werden können, ist lediglich die Wiedergabe der Verteilung von Befunden möglich.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALEXANDER, J.C., N.A. SILVERMAN and P.B. CHRETIEN: Effect of Age and Cigarette Smoking on Carcinoembryonic Antigen Levels. J.American Medical Association, 235 (1976), 1975*.

2. BANJO, C., P. GOLD, C.W. GEHRKE, S.O. FREEDMAN and J. KRUPEY: Preparation and Isolation of Immunologically Active Glycopeptides from Carcinoembryonic Antigen (CEA). Int.J.Cancer, 13 (1972), 151.

3. BANJO, C., P. GOLD, S.O. FREEDMAN and J. KRUPEY: Immunologically Active Heterosaccharides of Carcinoembryonic Antigen of Human Digestive System. Nature (New Biology), 238 (1972), 183.

4. BIVINS, B.A., W.R. MEEKER, W.O. GRIFFEN: Carcinoembryonic Antigen (CEA) Levels and Tumor Histology in Colon Cancer. J.Surg.Res., 18 (1975), 257.

5. BURTIN, P., E. MARTIN, M.C. SABINE and S. von KLEIST: Immunological Study of Polyps of the Colon. J.Nat.Cancer Inst., 48 (1972), 25.

6. CONGANNON, J.P., M.H. DALBOW and J.C. FRICH: Carcinoembryonic Antigen (CEA) Plasma Levels in Untreated Cancer Patients and Patients with Metastatic Disease.
Radiology, 108 (1973), 191.

7. CULLEN, K.J., D.P. STEVENS, M.A. FROST and I.R. MacKAY: Carcinoembryonic Antigen (CEA), Smoking, and Cancer in a Longitudinal Population Study.
Austr.New Zeel.J.Med., 6 (1976), 279.

8. DENK, H., G. TAPPEINER, R. ECKERSTORFER and J.H. HOLZNER: Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Gastrotestinal and Extraintestinal Tumors and Its Relationship to Tumor-Cell Differentiation.
Int.J.Cancer, 10 (1972), 262.

9. DHAR, P., T. MOORE, N. ZAMCHECK and H.Z. KUPCHIK: Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colonic Cancer.
J.Amer.Med.Ass., 221 (1972), 31.

10. EGAN, M.C., J.T. LAUTENSCHLEGER, J.E. COLIGAN and C.W. TODD: Radioimmunoassay of Carcinoembryonic Antigen.
Immunochemistry, 9 (1972), 289.

11. GOLD, P. and S.O. FREEDMAN: Specific Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System.
J.exp.Med., 122 (1965), 467.

12. GOLD, P., M. GOLD and S.O. FREEDMAN: Cellular Location of Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. Cancer Res., 28 (1968), 1331.

13. GOLD, P., J. KRUPEY and H. ANSARI: Position of the Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System in Ultrastructure of Tumor Cell Surface. J.Nat.Cancer Inst., 45 (1970), 219.

14. HANSEN, H.J., J.J. SNYDER, E. MILLER, J.P. VANDEVOORDE, O.N. MILLER, L.R. HINES and J.J. BURNS: Carcinoembryonic Antigen (CEA) Assay. Human Pathol., 5 (1974), 139.

15. KHOO, S.K., N.L. WARNER, J.T. LIE and I.R. MacKAY: Carcinoembryonic Antigenic Activity of Tissue Extracts: A Quantitative Study of Malignant and Benign Neoplasms, Cirrhotic Liver, Normal Adult and Fetal Organs. Int.J.Cancer, 11 (1973), 681.

16. KLEIST, S. von et P. BURTIN: Localisation cellulaire d'un antigène embryonnaire de tumeurs coliques humaines. Int.J.Cancer, 4 (1969), 874.

17. KRUPEY, J., P. GOLD and S.O.FREEDMAN: Purification and Characterization of Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. Nature (London), 215 (1967), 67.

18. KRUPEY, J., P. GOLD and S.O. FREEDMAN: Physiochemical Studies of the Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. J.exp.Med., 128 (1968), 387.

19. KRUPEY, J., T. WILSON, S.O. FREEDMAN and P. GOLD: The Preparation of Purified Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System from Large Quantities of Tumor Tissue. Immunochemistry, 9 (1972), 617.

20. LO GERFO, P. and P. HERTER: Demonstration of Tumor Associated Antigen in Normal Colon and Lung. J.Surg.Oncol., 4 (1972), 1.

21. LO GERFO, P. and G. PENNINGTON: Current Status of Carcinoembryonic Antigen. Progress Clin.Cancer, 6 (1975), 65.

22. MACH, J.P., PH. JAEGER, M.-M. BARTHOLET, C.-H. RUEGSEGGER, R.-M. LOOSLI and J. PETTAVEL: Detection of Recurrence of Large Bowel Carcinoma by Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen (CEA). Lancet II (1974), 535.

23. MOORE, T.L., H.Z. KUPCHIK, N. MARCON and N. ZAMCHECK: Carcinoembryonic Antigen Assay in Cancer of the Colon and Other Digestive Tract Disorders. Dig.Dis., 16 (1971), 1.

24. MOORE, T.L., PH. DHAR, N. ZAMCHECK, A. KEELEY, L. GOTTLIEB and H.Z. KUPCHIK: Carcinoembryonic Antigens in Liver Disease. 1. Clinical and Morphological Studies. Gastroenterology, 63 (1972), 88.

25. NAGELL, J.R van, W.R. MEEKER, J.C. PARKER and J.D. HARRALSON: Carcinoembryonic Antigen in Patients with Gynecologic Malignancy. Cancer, 35 (1975), 1372.

26. NEUFELD, L., A. DUBIN, P. GUINAN, R. NABONG, R.J. ABLIN and I.M. BUSH: Carcinoembryonic Antigen in the Diagnosis of Prostate Carcinoma. Oncology, 29 (1974), 376.

27. PAUWELS, R., M. van der STRAETEN: Plasma Levels of Carcinoembryonic Antigen in Bronchial Carcinoma and Chronic Bronchitis. Thorax, 30 (1975), 560.

28. REYNOSO, G., T.M. CHU, D. HOLYKE, E. COHEN, T. NEMOTO, J.J. WANG, J. CHUANG, P. GUINAN and G.P. MURPHY: Carcinoembryonic Antigen in Patients with Different Cancers. J.Amer.Med.Ass., 220 (1972), 361.

29. SCHLIPKÖTER, H.-W. und Brigitte BAGINSKI: CEA. Wert bei der Bevölkerung in Industriegebieten. Zbl.Bakt.Hyg., I.Abt. Orig. B, 161 (1976), 295-303.

30. SCHLIPKÖTER, H.-W., Brigitte BAGINSKI und Ursula KRÄMER: Epidemiologische Untersuchungen des carcinoembryonalen Antigens (CEA) bei Großstadtbewohnern.
Zbl.Bakt.Hyg., I.Abt. Orig. B, 166 (1978), 136-143.

31. SOROKIN, J.J., P.H. SUGARBAKER, N. ZAMCHECK, M. PISICK, H.Z. KUPCHIK and F.D. MOORE: Serial Carcinoembryonic Antigen Assay Use in Detection of Cancer Recurrence.
J.Amer.Med.Ass., 228 (1974), 49.

32. STAAB, H.J., K. KAPSOPOULOU, F.A. ANDERER, E. STUMPF and R. FISCHER: Carcinoembryonales Antigen (CEA).
Med.Welt, 27 (1976), 864.

33. THOMSON, D.M.P., J. KRUPEY, S.O. FREEDMAN and P.GOLD: The Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System.
Proc.Nat.Acad.Sci., 64 (1969), 161.

34. ZAMCHECK, N., T.L. MOORE, PH. DHAR and H. KUPCHIK: Immunologic Diagnosis and Prognosis of Human Digestive Tract Cancer: Carcinoembryonic Antigens.
New Engl.J.Med., 286 (1972), 83.

Mein besonderer Dank gilt
Herrn Prof.Dr.med. H.-W.Schlipköter,
der mir die Möglichkeit bot, dieses
interessante Thema an dem unter sei-
ner Leitung stehenden Medizinischen
Institut für Umwelthygiene an der
Universität Düsseldorf zu bearbeiten.

Frau Dr.med. B. Baginski danke ich
herzlich für ihre Anleitung und Hilfe
bei meiner Arbeit.

Frau Krämer möchte ich für ihre Unter-
stützung bei dem statistischen Teil
meiner Arbeit danken.

LEBENSLAUF

Am 20. Januar 1955 wurde ich, Michael Karl Hans Heuser, als Sohn des Diplom-Kaufmanns Hermann Heuser und seiner Ehefrau Ingeborg, geb. Kreuschner, in Düsseldorf geboren.

Von 1961 bis 1964 besuchte ich die Volksschule in Mülheim a.d.Ruhr. Anschließend besuchte ich den altsprachlichen Zweig des Staatlichen Gymnasiums Mülheim a.d. Ruhr und legte dort am 14. Mai 1973 meine Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1973/74 studierte ich Volkswirtschaftslehre an der Universität Freiburg im Breisgau.

Seit Sommersemester 1974 studierte ich an der Universität Düsseldorf Medizin. Am 26. März 1976 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung, am 31. März 1977 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, am 28. März 1979 den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und am 24. April 1980 den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Seit Wintersemester 1979/80 studiere ich Zahnmedizin an der Universität Düsseldorf.